ÜBER
CARCINOSE DER KNOCHEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDICINISCHEN DOCTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT

ZU

FREIBURG IM BREISGAU

VON

THEODOR DEUCHLER

AUS

STETTEN BEI LÖRRACH.

FREIBURG I. B.
UNIVERSITÄTSBUCHDRUCKEREI VON CHR. LEHMANN.
1893.

Referent:	Decan:
Geheim. Rat Prof. Dr. Ziegler.	Prof. Dr. M. Schottelius.

Seinem lieben Vater

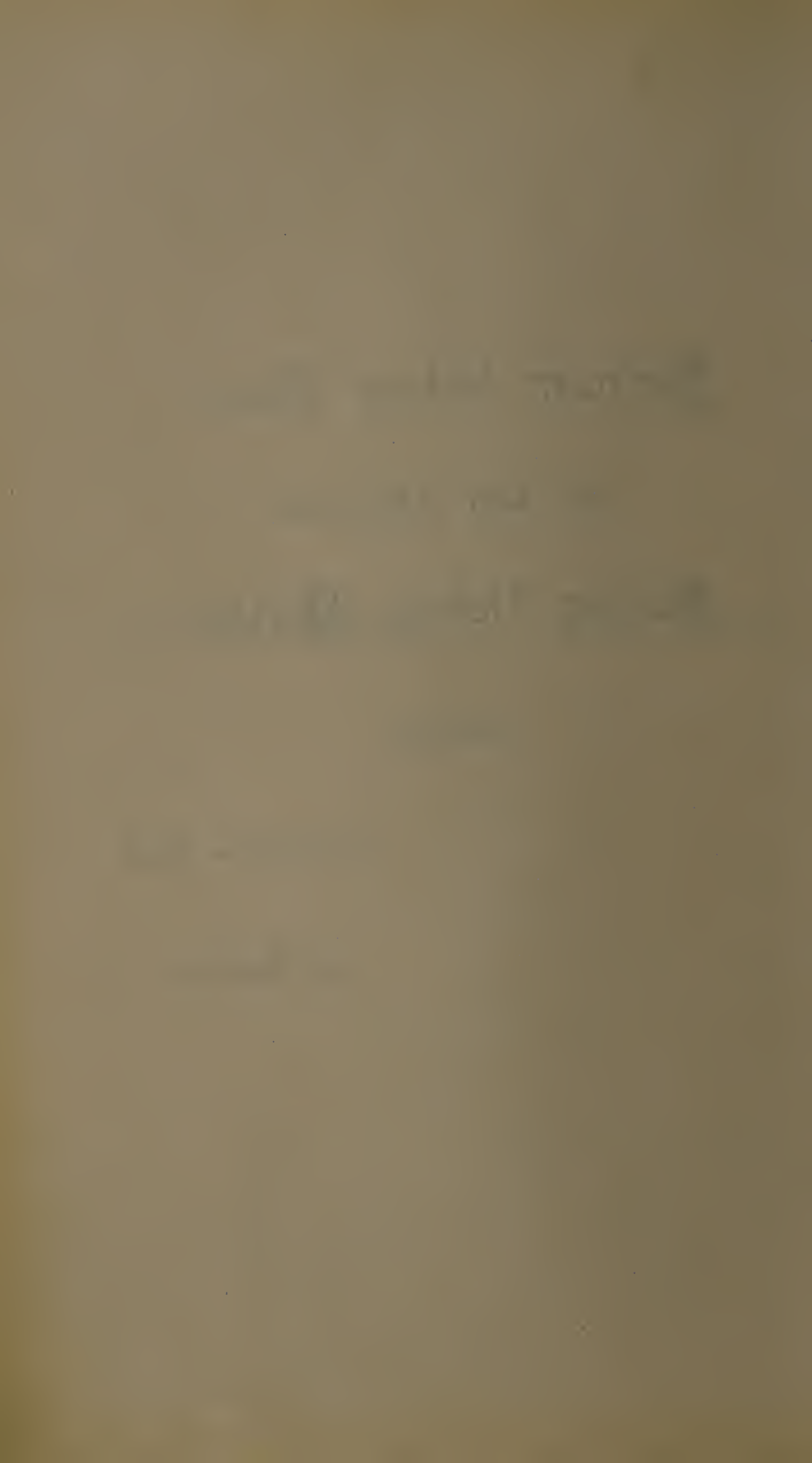
und dem Andenken

Seiner lieben Mutter

gewidmet

in kindlicher Liebe

der Verfasser.



Statitisches über das Vorkommen der Carcinome der Knochen.

Die Frage über den Sitz und die Häufigkeit der Carcinome des Knochens zu beantworten ist keine leichte Aufgabe wegen des Mangels an fehlerfreien Statistiken. Der Grund der Mangelhaftigkeit der bisherigen Ergebnisse im Gebiete der medicinisch-statistischen Forschung liegt, wie Glatter in seinen „Bemerkungen über Medicinalstatistik" hervorhebt, wesentlich in dem Umstande, dass den Männern, welche sich mit Vorliebe oder Beruf der Statistik zuwenden, nicht der gebührende und dabei andauernde Einfluss auf die Sammlung des bezüglichen Materials zuerkannt wurde, wie er hierfür doch unerlässlich ist.

Und ausserordentlich schwierig liegen die Verhältnisse gerade bei der Carcinomstatistik. Die meisten Carcinomstatistiken stammen aus Kliniken, wo die Patienten ein- oder mehrmal zur Operation kommen, das Spital verlassen und dann nicht weiter beobachtet werden. Ueberdies werden unheilbare Fälle gewöhnlich nicht aufgenommen, infolge dessen erfährt man selten etwas genaueres über das Endschicksal dieser Krebskranken. Und da die Knochencarcinome meist erst in späteren Stadien der Erkrankung aufzutreten pflegen, so ist es begreiflich, dass derartige Statistiken nur selten etwas über unsere Frage enthalten.

Die besten Resultate in dieser Hinsicht liefern die Krebsstatistiken aus Sektionsinstituten. Aber da sie ihr Material meist aus Kliniken beziehen, wobei die Zahl und die Schwere der Krankheitsform der an Krebs sterbenden Patienten in gar keinem Verhältnisse stehen zur Häufigkeit und dem gewöhnlichen Verlaufe der betreffenden Krebserkrankung, so sind sie auch nicht fehlerfrei! Gerade in den letzten Jahrzehnten sind eine beträchtliche Anzahl solcher Statistiken erschienen, aus denen man doch einigermassen sichere Schlüsse zu ziehen im Stande ist.

Wenn wir an die Beantwortung der Frage hinsichtlich der Häufigkeit und des Sitzes der Knochencarcinome herantreten, so dürfte es von Interesse sein, vorher zu wissen, in welcher Frequenz sich die Carcinome der einzelnen Organe folgen.

Es scheint sicher zu stehen, dass die Carcinome des Magens, der Gebärmutter und der Brust die weitaus häufigsten Formen des Krebses sind.

Wir besitzen Arbeiten grösseren Umfanges über diese Frage von Marc d'Espine (Écho médical 1858 T. II. Statistique mortuaire du canton de Genève 1838—1858); von Virchow (Beiträge zur Statistik der Stadt Würzburg. Verhandlungen der Würzburger phisical. medicin. Gesellschaft 1859, Bd. X. Seite 66) und von Lange und Rubinstein. (Rubinstein hat die von Lange für die Krebse der einzelnen Organe berechneten Zahlen bis zum Jahre 1887 fortgeführt mit alleiniger Vernachlässigung der Jahre 1880—82. Während Lange über 587 Krebsfälle berichtet, verfügt Rubinstein über deren 1136.)

Nach diesen liesse sich folgende Häufigkeitsscala aufstellen;

	Magen	Uterus	Mamma
D'Espine	45%	15%	8,5%
Lange und Rubinstein	35,7%	26,3%	5,2%
Virchow	34,9%	18,5%	4,3%.

Darnach würde also am häufigsten das Magencarcinom sein, dann das Uteruscarcinom, und zuletzt käme das Mammacarcinom. Lange - Rubinstein und Virchow geben in Bezug auf den Gebärmutterkrebs Zahlen an, die das Carcinom der Mamma um das 5- bis 6fache übersteigen.

Zu einem ähnlichen Resultate kommt „Glatter" in seinen „Bemerkungen über Medicinalstatistik mit Studien über den Mutter- und Brustkrebs" (Vierteljahrschrift für öffentliche Gesundheit II. 1840 Heft II, pag. 161). Von den innerhalb der acht Jahre 1862—1869 im Alter über 20 Jahren im allgemeinen verstorbenen 37 106 Frauenzimmern waren 937 = 2,5% der Gesammtsterblichkeit an Uteruskrebs, 257 = 0,6% an Brustdrüsenkrebs erlegen.

Wesentlich anders gestaltet sich die Reihenfolge der Häufigkeit der verschiedenen Carcinome nach den statitischen Ergebnissen von Gurlt (Archiv für klin. Chirurgie Bd. XXV, p. 421 und ff. Beiträge zur Geschwulststatistik). Die Zahl seiner angeführten Carcinomfälle beträgt 11 131 und stammt aus den Jahresberichten des allgemeinen Krankenhauses, des Wiedener Krankenhauses und der Krankenanstalt Rudolfstiftung zu Wien und bezieht sich auf einen Zeitraum von zweimal je 24 Jahren und einmal 14 Jahren.

Gurlts Material umfasst alle Geschwülste, welche in den hauptsächlichsten Krankenhäusern Wiens unter einer gewissen Klasse der Bevölkerung, welche überhaupt

öffentliche Heilanstalten aufzusuchen pflegt, vorkommen. Unter den 11 131 Fällen von Carcinom befinden sich 3449 Uteruskrebse = 30,98%; Carcinome der Brustdrüse 1140 = 12,93%, die Carcinome des Magens belaufen sich auf 1103 = 9,90%.

Es würden somit nicht wie in den obigen Statistiken die Magencarcinome den ersten Platz einnehmen, sondern die des Uterus, an zweiter Stelle käme dann der Brustkrebs und erst an dritter das Carcinom des Magens. Uterus, Brust- und Magenkrebs machen bei Gurlt 53,8% d. h. über die Hälfte der Carcinome aus.

Schröder schreibt in seinem „Handbuch der Krankheiten der weiblichen Geschlechtsorgane" zehnte Auflage, pag. 340—341:

„Das bedeutende Verhältniss, indem das weibliche Geschlecht von Krebs befallen wird, (nach Limpson starben während der Jahre 1847—1861 in England 61 715 Frauen und nur 25 633 Männer an Carcinom), ist ganz wesentlich bedingt durch die Häufigkeit des Uteruskrebses (erst in zweiter Linie kommt das Carcinom der Mamma in Betracht). Von allen Frauen, die an Krebs sterben, leidet der dritte Theil an Uteruskrebs. Nach Hough, Tauchon, Simpson, Eppinger, Willigt und Wrany sterben unter 19 666 Frauen mit Carcinom 6548 also fast genau der dritte Teil an Uteruscarcinom."

Will man den neuesten Beobachtern mehr Glauben schenken, so ist das Carcinoma uteri weitaus das häufigste, darnach käme das der Brustdrüse und dann das Magencarcinom. Folgen wir der Statistik von Gurlt, so kämen der Reihe nach das Carcinoma des Gesichtes 1261 Fälle = 11,3%, der Leber (552 Fälle = 5%), des Darmes (508 Fälle = 4,5%), der weiblichen Geschlechtsorgane mit Ausnahme des Uterus, der Kiefer, der Zunge,

der männlichen Geschlechtsorgane (absteigend von ca. 3% bis $1\frac{1}{2}$% und der übrigen Organe (je unter 1% bleibend).

Fragen wir nun nach welcher Krebsform secundäre Erkrankungen der Knochen am häufigsten aufzutreten pflegen, so nimmt in hervorragender Weise das Carcinoma mammae unsere Aufmerksamkeit in Anspruch.

Und gerade über das Mammacarcinom besitzen wir bis jetzt eine verhältnissmässig grosse statistische Litteratur, welche uns auf obige Frage manchen Aufschluss zu geben imstande ist. Dieselbe stammt teils aus Sectionsinstituten, teils aus chirurgischen Kliniken.

Betrachten wir zunächst die Statistiken über Brustkrebs aus Sectionshäusern.

Wohl die beste Statistik dieser Art haben wir von Török und Wittelshöfer, Assistenten der Billroth'schen Klinik (zur Statistik der Mamma carcinome, Archiv für klin. Chirurgie Bd. 25, 1880).

Dieselben haben aus 72000 Sectionsprotocollen von den im Wiener allgemeinen Krankenhause während der Jahre 1817—1879 gestorbenen Patienten die Fälle mit Brustkrebs herausgesucht und 366 dieser Art gefunden. Dass die Protokolle nicht immer genau und ausführlich gehalten waren, darf uns bei dem grossen Zeitraume, über den sie sich erstreckten, nicht wundern; überdies sind gegen 23% derselben nur in Form einer summarischen Diagnose verfasst.

In 220 also in 60% der Fälle bemerkten Török und Wittelshöfer krebsige, meist auf dem Wege der Metastase entstandene Erkrankungen innerer Organe.

Török und Wittelshöfer kommen zu folgender Einteilung:

I. Locale Ausbreitung:

1. Haut am Thorax 148, am Abdomen 5 mal.
2. Muscul. pectoral. 58, intercostales 22 mal.
3. Rippen 29 mal, Sternum 20, Clavicala 3 mal.
4. Vorderes Mediastinum 4, Pleura 25, Pericard, Peritoneum, Leber 2 mal.

II. Infiltrationen der Achseldrüsen sind nur in 175 Fällen angegeben, so dass also in einer beträchtlichen Zahl Carcinome ohne Erkrankung der Achseldrüsen sich etabliert haben müssen.

III. Secundäre Carcinome. 220 Fälle, unter diesen finden sich Erkrankungen:

1. der Digestionsorgane 139
2. der Respirationsorgane . . . 132
3. der Knochen 70
4. der Genitalorgane 63
5. der Organe des Nervensystems 41
6. der Harnapparate 22

Aus dieser Zusammenstellung ergiebt sich, dass secundär nach Mammacarcinom die Metastasen, (denn nur solche können hier uns wesentlich interessieren), am häufigsten in den Digestionsorganen, vor allem in der Leber sind, nämlich in 37,4% sämmtlicher oder in 62% der secundären Fälle.

Am zweithäufigsten sind dann die Respirationsorgane befallen, nämlich in 132 Fällen = 36,07% sämmtlicher Carcinomfälle oder 60% der secundären Carcinome.

In dritter Reihe würden dann die Knochencarcinome kommen und zwar mit 70 Fällen = 19,19% von Mammacarcinom überhaupt. Hierbei ist zu bemerken, dass in 25 Fällen das Carcinom durch blosses Uebergreifen

erfolgt war, während in 45 Fällen = 12,3 sämtlicher oder 20,4 der secundären Carcinome ächte Metastasen zu verzeichnen waren.

Nach Török's und Wittelshöfer's Statistik würde also $^1/_8$ der Brustkrebskranken secundär Knochenkrebs bekommen, oder der fünfte Teil derjenigen Krebskranken, bei welchen der Krebs über den primären Herd hinausging.

In Betreff der einzelnen Knochen, welche erkrankt waren, stellen Wittelshöfer und Török folgende Tabelle auf:

Cranium	erkrankt	33 mal,
Rippen	„	31 „
Sternum	„	22 „
Wirbel	„	9 „
Beckenknochen	„	9 „
Humerus	„	5 „
Femur	„	3 „
Clavicula	„	3 „
Extremitäten ohne andere Angabe		1 „

Ziehen wir die Knochenkrebse überhaupt in Berechnung, so ergiebt sich folgendes:

1. Cranium	erkrankt	33 mal	= 9 %	sämtl. Krebsfälle
2. Rippen	„	31 „	= 8,4 %	„ „
3. Wirbel	„	9 „	= 2,45%	„ „
4. Beckenknochen	„	9 „	= 2,45%	„ „
5. Humerus	„	5 „	= 1,36%	„ „
6. Clavicula	„	3 „	= 0,85%	„ „
7. Femur	„	3 „	= 0,85%	„ „
8. Extremitäten ohne weitere Angabe .		1 „	= 0,28%	„ „

oder die Extremitäten zusammen genommen macht 2,49% sämtlicher Krebsfälle.

Auffallend an dieser Tabelle ist die Häufigkeit der Erkrankungen des Schädels nämlich in 33 Fällen oder in 9% sämmtlicher Krebsfälle, eine Zahl, wie wir sie bei keiner Statistik, weder aus Sectionsinstituten, noch viel weniger aus den chirurg. Kliniken in dieser Höhe antreffen. Ob der Grund, dass diese letzteren Institute so wenig darüber angeben, darin zu suchen ist, dass die Erkrankung im Allgemeinen erst sehr spät auftritt, oder weil die Symptome, die sie macht, sehr gering sind und in den letzten Stadien des Leidens mit denen des allgemeinen Marasmus und der Kachexie zusammenfallen, oder ob vielleicht auch der Umstand eine Rolle dabei spielt, dass bei den Sectionen die Inspection des Schädels exacter vorgenommen wird, weil sie ohne jede weitere Präparation möglich ist, während bei den anderen Scelettteilen erst eine Menge von Weichteilen entfernt werden müssen, — darüber müssen wir ein entgiltiges Urteil in suspenso lassen.

Erwähnt dürfte an dieser Stelle auch werden, dass Török und Wittelshöfer bei ihren Untersuchungen die gleiche Erfahrung machten wie Lücke u. A., dass secundär auf dem Wege der Metastase sich Knochencarcinome etablieren können, ohne Lungen oder Pleuracarcinome zu verursachen. Sie fanden 19 mal Metastasen in den Knochen gleichgiltig mit Lungen und Pleurakrebs und 16 mal ohne eine Metastase der Lungen oder Pleura.

Sibley (Medico-chir. Trans. London 1859, 2, S. 24. A contribution to the statistik of cancer collected from the Cancer record of the Middlesex-Hospital by Septimus Sibley lectures on pathological anatomie of the Middlesex-Hospital) berichtet in seiner Statistik aus dem

Jahre 1859 über 520 Carcinomfälle, wovon 173 zur Section kamen. Diese 173 Fälle umfassen 61 Brustkrebse, 44 Uteruskrebse und 68 Carcinome anderer Organe.

Sibley fand unter sämmtlichen Carcinomfällen:

Localisation des Krebses in	29	Fällen,
Beteiligung der Lymphdrüsen . . .	44	„
Zustand der Lymphdrüsen zweifelhaft in	12	„
Metastat. Erkrankungen im Körper in	88	„
	173	Fällen.

	Mamma-carcinom.	Uterus-carc.	carc. differ. Organe	Total
Die Erkrankung reicht nicht über die Lymphdrüsen in	13	34	36	83
Metastasen in den Lungen etc. Leber gesund in	5	—	2	7
Metastasen in der Leber etc. Lungen gesund in	25	5	15	45
Metastasen in Lunge und Leber in	8	2	5	15
Metastasen in verschiedenen Organen	10	3	10	23
	61	44	68	173

Was nun den Brustkrebs anbelangt, so waren unter den 61 Fällen 53 über den primären Sitz hinausgegangen, in 5 Fällen waren nur die Lymphdrüsen mit erkrankt, in den übrigen 48 waren sekundäre Erkrankungen vorhanden = 78,6%, eine Zahl, welche die von „Török und Wittelshöfer“ bedeutend übertrifft.

Diese Carcinome verteilen sich nach ihrem Sitze:

Lunge	13
Pleura	17
Pericard	9
Leber	33
Peritoneum	9
Niere, Milz je	2
Arachnoiden	2
Ausgedehnte Krebse in den Knochen	6
In der suprarenalen Kapsel	2
In der anderen Brust	9
Zahlreiche Krebse unter der Haut	8.

Unter den 61 Fällen von Brustkrebs würden wir also 6 multiple Carcinome des Knochensystems haben. Dies beträgt etwa 10%, welche Zahl nicht allzu erheblich abweicht von der durch Török und Wittelshöfer gefundenen.

Sibley kommt zn dem Resultate, dass zuerst der Digestions-, sodann der Respirationstractus, in dritter Linie das Knochensystem, und erst inv ierter Linie der Genitaltractus ergriffen werden.

Birket (The diseases of the breast and their treatment, London 1850) beschreibt 37 Eälle von Sektionen aus dem Guys-Hospitale, gemacht an Patienten, die an Brustkrebs gestorben waren. (l. c. p. 528).

Darunter waren erkrankt:

Leber	14	mal
Lunge	7	„
Pericard	2	„
Ovarien und Uterus	8	„
Knochen	6	„
Nieren	5	„
Arachnoidëa	2	„

Nach ihm würden die Knochenerkrankungen ebenfalls ihrer Frequenz nach an vierter Stelle stehen. Dieselbe beträgt 16,2% der Fälle.

Etwas genaueres über einzelne Knochen finde ich nicht.

Sommerfeld (Berlin 1878. Dissertation über den Krebs der Brustdrüse) veröffentlicht in seiner Dissertation die Resultate von 36 an Brustkrebs gestorbenen Patienten.

Die secundären Erkrankuugen verteilen sich folgendermassen

Pleura . .	16	mal
Lungen . .	16	„
Leber . .	21	„
Knochen . .	10	„

Diese 10 Knochencarcinome machen 27,7% der Fälle aus, jedoch kann diese Zahl im Hinblick auf die kleine Statistik nur in geringem Grade in Betracht gezogen werden.

Die erkrankten Knochen waren:

Wirbelsäule . . .	5
Femur . . .	3
Rippen	4
Humerus . . .	2
Maxilla inf. . .	2
Ossa cranii . . .	2
Sternum . . .	1
Pelvis	1

Werfen wir noch einmal einen Rückblick über die Statistiken über secierte Brustkrebse, so ersieht man folgendes:

I. Török und Wittelshöfer 366 Fälle von Carcinoma mammae, davon in 70 secundäre Knochencarcinome . . . . =19,19%,

II. Sibley 61 Fälle von Carcinoma mammae, davon in 6 Knochencarcinome . . . = 10%,

III. Birket 37 Fälle von Carcinoma mammae, davon in 6 Knochencarcinome . . . = 15,2%,

IV. Sommerfeld 36 Fälle von Carcinome mammae, davon in 10 Carcinome des Knochens . . . . = 27%,

Summa: 500 Fälle 96 = 19,2%

Somit finden wir, dass bei über 19% der an Mammacarcinom leidenden, secundär Knochencarcinome auftreten oder in einem Verhältniss von 5:1.

Was die Statistiken aus Kliniken anbelangt, so besitzen wir deren eine grössere Anzahl, aber sie sind im Verhältniss zu den Krebsstatistiken aus den Sectionshäusern viel ungenauer. Das hat seinen Grund darin, dass die unoperablen Carcinome als dem Zwecke einer Klinik nicht entsprechend von vorneherein keine Aufnahme finden; sodann verlässt auch die Mehrzahl der operirten Patienten das klinische Hospital, ohne sich später wieder einmal vorzustellen. So gelingt es selten, etwas genaueres über die letzten Stadien zu erfahren, wo die Carcinome per metastatin sich zu verbreiten pflegen. Manche dieser Mammacarcinomstatistiken gehen auf unsere Frage als zu weit abliegend so wenig ein, dass wir dieselben nicht in Betracht ziehen dürfen, so z. B. hat Hildebrand (Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. XXV p. 337 und XIV) von 152 Krebsfällen unter den Metastasen nur 1 mal eine in den

Knochen angeführt und diese nur aus dem Grunde, weil sie die direkte Todesursache des Patienten war (Fall 21). Wenn auch diese Statistiken wie gesagt, nicht so genau sind, so dürfen wir sie doch nicht ganz ausser Acht lassen, da sie doch einigermassen Aufschluss über unsere Frage geben. Auch hier werden wir wie in den vorherigen Statistiken das Carcinom der Mamma zum Ausgangspunkte nehmen, von dem aus wir die secundären Knochenerkrankungen betrachten werden.

Oldekop (Archiv für klin. Chirurgie Bd. XXIV 1879 p. 536, 691) giebt uns eine Zusammenstellung von 250 Fällen von Carcinoma mammae, herstammend teils aus der chirurgischen Klinik in Kiel, teils aus der Privatpraxis des Prof. Esmarch über die Jahre 1850 bis 1878. Unter diesen 250 Fällen finden sich nur in 33 = 13,2% Angaben über secundäre Carcinome überhaupt, die sich hinsichtlich ihres Sitzes folgendermassen rubrizieren:

1. in der Leber	10
2. in den Lungen	5
3. im Abdomen	5
4. in der Wirbelsäule	4
5. im Magen	4
6. im Uterus	3
7. im Magen und in den Knochen der Extremitäten	1
8. in den Retroperitonealdrüsen und der Nebenniere	1
	33

Somit waren unter 33 Fällen multipler Carcinose 4 mal die Wirbelsäule und einmal ein Knochen der Extremität ergriffen. Der secundäre Krebs der Wirbelsäule sass einmal im Halsteil, die andern Male im Rücken- und Lendenteile. Etwas Näheres ist nicht zu eruieren

Arthur Henry (Arthur Henry's statistische Mitteilungen über den Brustkrebs nach Beobachtungen aus der Breslauer chir. Klinik. Dissertation Breslau 1879) berichtet über 196 Fälle von Mammacarcinomen, die während der Jahre 1871—1878 in der chirurgischen Klinik in Breslau beobachtet wurden. Unter diesen 196 Fällen finden sich 27 Mal Angaben über multiple Erkrankungen, welche teils durch die Section gefunden, teils von Aerzten intra vitam diagnosticiert wurden. Am meisten sass die Erkrankung in der Leber, Lunge, Pleura, ferner im Magen, Genitalorgane, Nieren. Von den Skeletteilen war die Wirbelsäule zweimal afficiert, einmal fand sich ein Carcinom des Schädeldaches und einmal Krebs der Extremitätenknochen.

A. von Winiwarter (Beiträge zur Statistik der Carcinome von A. von Winiwarter, Stuttgart 1878) stellt das in Billroth's Klinik und Privatpraxis während der Jahre 1867—1875 an Carcinom leidende Krankenmaterial zu einer grösseren Monographie zusammen. Dieselbe bezieht sich auf 548 Fälle, davon entfallen auf:

	Männer	Frauen	Total
Carcinom der Mamma . . .	3	170	173
„ des Gesichts . . .	226	52	278
„ der übrigen Organe	61	36	97
	290	258	548

Ein Drittel, nämlich 173, der zur Aufnahme gekommenen Krebskranken litt an Carcinoma mammae.

Nur in 25 Fällen waren Erkrankungen anderer Organe bemerkt worden. In Bezug auf die einzelnen Organe war

die Leber . . . 12 mal
Lunge und Pleura 10 „
Wirbel . . . . 5 „

Dura, Hirn, Rückenmuskeln je 2 mal, Schädel, Mesenterium, Darm, Nieren, Hunerus je einmal afficiert.

Von dem Knochen waren demnach die Wirbel 5 mal, Schädel und der Humerus einmal ergriffen; die Wirbel gehörten meist dem unteren Teile der Wirbelsäule an.

O. Sprengel (Archiv für klinische Chirurgie Bd. 27, 1882, pag. 805, 892 von Dr. O. Sprengel. Ueber 131 Fälle von Brustcarcinom auf der Volkmannschen Klinik) hat eine Statistik über 131 Fälle von Brustkrebs herausgegeben, welche während der Jahre 1874—1878 beobachtet wurden und alle zur Operation gekommen waren. In 38 Fällen = 29% wurden multiple Erkrankungen beobachtet, eine im Verhältniss zu den übrig gefundenen ziemlich hohe Zahl.

Leider kamen nur wenige zur Sektion.

Die secundären Carcimone localisierten sich in:

Lunge und Pleura . .	14	mal
Leber	7	„
Magen	3	„
Uterus und Ovarien je	2	„
Glaud. retroperiton. .	2	„
Milz und Pericard je .	1	„
Wirbelsäule	6	„
Femur	4	„
Schädelknochen . . .	1	„
Innere Carcinome . .	5	„

Sieben mal fand sich unter diesen 38 Fällen eine gleichmässige Erkrankung fast sämmtlicher Organe vor. Secundär war das Knochensystem an verschiedenen Stellen zugleich ergriffen, nämlich einmal das Femur und die Halswirbelsäule, das andere Mal der Schädel und ein Extremitätenknochen.

Den 11 Knochenerkrankungen, nämlich 6 mal die Wirbelsäule, 4 mal das Femur, einmal die Schädelknochen würden demnach 9 Fälle entsprechen, was einen recht beträchtlichen Prozentsatz gegen die 38 secundären Carcinome überhaupt bildet.

Estländer (J. A. Estländer. Étude clinique sur les tumeurs malignes du sein chez la femme. Traduit du Suédois d'après le manuscript de l'auteur par le Dr. Thomas. Revue mensuelle de médicine et de chirurgie, No. 8 et 10), hat eine kleinere Statistik über 59 Fälle von Mammacarcinom veröffentlicht, worin die während eines Zeitraumes von 20 Jahren gemachten Beobachtungen über die malignen Tumoren der Mamma niedergelegt sind. In 32 Fällen bemerkte Estländer Recidive und Metastasen, darunter 4 mal Knochenmetastasen, nämlich zweimal in der Wirbelsäule und zweimal in dem Femur.

Billroth hat uns in seiner „Züricher Klinik" (1860–1867) eine Zusammenstellung von 49 Brustkrebsfällen gegeben. Hierzu bemerkt er auf Seite 279: Vierzehnmal hatte ich Gelegenheit, Sectionen von Frauen mit Brustkrebs zu machen, welche ich beobachtet hatte, oder Sectionsberichte von Aerzten zu erhalten. Meine Erfahrungen über innere Carcinome stellen sich hiernach folgendermassen: Zweimal fanden sich gar keine inneren Krebse, 6 mal Knoten in beiden Pleuren und Lungen, einmal in den Rippen, einmal aussen am Herzbeutel, fünfzehnmal wurden Knoten in der Leber constatirt, zweimal in der Wirbelsäule und zweimal im oberen Teile des Humerus, zweimal im Hirn.

Resümieren wir die Ergebnisse der klinischen Statistiken über Knochenerkrankungen secundär nach Mammacarcinom, so ergiebt sich:

			Carcin. überhaupt	des Wirbels	der Extremitäten	des Schädels
Oldekop	250	Fälle v. Mammacarc.	33	4	1	0
Henry	196	„ „ „	27	2	1	1
A. v. Winiwarter	173	„ „ „	25	5	1	1
Sprengel	131	„ „ „	38	6	4	1
Estländer . . .	59	„ „ „	6	2	2	0
Billroth	49	„ „ „	15	2	2	0
	858		144	21	11	3

Es waren also unter den 858 Fällen von Mamma-Carcinom 144 mal multiple Carcinome zur Beobachtung gekommen = 16,5%; darunter war die Wirbelsäule 21 mal = 2,4%, die Extremität 11 mal = 1,2% und der Schädel 3 mal = 0,3% afficiert.

Fragen wir nun, wie es mit der Häufigkeit der Carcinome des Knochens secundär nach andern als dem Mammacarcinome steht, so können wir schon von vornherein sagen, dass dieselben relativ zu Brustkrebsmetastasen viel seltener sind. Seiner Häufigkeit nach käme hier in erster Linie das Uteruscarcinom in Betracht. In Bezug auf unsere Frage ist die Zahl der statistischen Arbeiten eine geringe. Das hat seinen Grund darin, dass metastatische Knochencarcinome nach Uteruskrebs selten zur Ausbildung gelangen, denn gewöhnlich pflegen die krebsigen Wucherungen sobald sie sich nicht mehr auf die Gebärmutter localisieren, rasch um sich zu greifen und durch Zerstörung lebenswichtiger Organe den Tod herbeizuführen.

Blau veröffentlicht in seiner Dissertation (Einiges Pathol-Anatomisches über den Gebärmutterkrebs. Inaug. Dissert. von L. Blau, Berlin 1870), 93 Fälle von Uterus-

carcinom, die in Berlin während der Jahre 1859—1870 im patholog.-anatom. Institute zur Untersuchung kamen. Verfasser beobachtete nun Erkrankungen: der Vagina 75, der Blase 45, der Beckendrüsen 39, der Ovarien 25, der Lumbaldrüsen 24, der Beckenweichteile 23, des Rectum 20, der Retroperitonealdrüsen 15, der Leber 11, des Lig. latum 10, des Douglas 9, der Tuben 8, des Peritoneums 7, der Knochen und Lunge 6, der Inguinaldrüsen 5, der Bronchialdrüsen 4, der Nieren 3 mal etc. etc.

In einigen Fällen waren die Knochen und Gelenke des hinteren Beckenhalbringes ergriffen; einmal das os ilei, in einem anderen Falle nur die crista ossis ilei, wieder in einem anderen das Tuber und der ramus descendens ossis ischii.

Metastasen finden sich einmal im corpus des 2. Lendenwirbels und einmal im Körper der Sacrums. Einmal war die Synchondrosis sacroiliaca und pubica, ebenso waren das acetabulum, Teile der Seitenwandbeine, auch der Körper der Kreuz- und Lendenwirbel ergriffen, nachdem eine krebsige Infiltration aller Beckenweichteile vorausgegangen war. In 7 Fällen konnte Blau also multiple Carcinome der Knochen constatiren.

Dybowski (zur Statistik des Gebärmutterkrebses und seiner Metastasen. Diss. von J. Dybowski, Berlin 1880) stellt eine Summe von 110 Fällen über Gebärmutterkrebse zusammen, aus den Jahren 1870—1879 die eine Ergänzung der Arbeit von Blau darstellt.

Erkrankt waren: Vagina, Blase, Urethra Nieren Magen (1 mal), Darm, Leber, Milz, Lumbaldrüs , Peritoneum (89 mal), Herz, Lungen und Pleura und Gland. thyr. (3 mal), die Knochen 14 mal. Von den Knochen war verhältnissmässig am häufigsten das os ilei vom Krebs ergriffen, nämlich in 5 Fällen, meist das R. Die Crista

des R. Darmbeines einmal per metastasin. Das ossacrum zeigte in 2 Fällen carcinomatöse Degeneration, in einem Falle griff letztere auch auf den anstossenden 5 Lendenwirbel über. In einem Falle war nur der letzte Lendenwirbel carcinomatös entartet; das os pubis zeigte sich ebenfalls in 2 Fällen ergriffen, einmal gleichzeitig mit dem Tuber ossis ischii. In einem dieser 2 Fälle war die Zerstörung des Schambeines in seinem horizontalen Aste so weit vorangeschritten, dass Spontanfractur des Knochens erfolgte. Auch zeigte das rechte os femoris in 3 verschiedenen Fällen Krebsmetastasen, einmal auch im Marke.

Wir haben also in 202 Fällen von Uteruscarcinom 21 secundäre Knochenerkrankungen, d. i. 10%. Da aber Uteruscarcinom gut zweimal so häufig vorkommt als Carcinoma mammae, so würden die Knochencarcinome nicht viel seltener als bei Mamma carcinom sein. Den Knochenerkrankungen nach Uteruscarcinom besonders eigentümlich ist der Umstand, dass sie fast immer erst in den fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung, und zweitens, dass sie fast nur in den näher gelegenen Scelettteilen auftreten. Wenigstens ist nirgends secundäre Erkrankung des Schädels oder des Humerus oder obern Teile der Wirbelsäule angegeben.

In der schon Eingangs erwähnten Arbeit von Sibley sind auch 44 Fälle von Uteruskrebs zusammengestellt, doch fand sich nirgends eine secundäre Knochenerkrankung vor.

Ebenso fanden Féré und Caron (Etude statistique sur les complications du cancer de l'utérus d'après 51 autopsies faites à la salpetrière dans les années 1881 à 1883 par M. M. Ch. Féré et d. Caron Thèse de Paris 1883. Le progrès médical 1883 N. 52. pag. 1046.)

bei 51 vorgenommenen und veröffentlichten Fällen nicht einen einzigen von Carcinom des Knochens, so dass jener bei Blau und Dybowski gefundene Prozentsatz, wenn wir die 44 Sibleys und die 51 Férés in Berechnung ziehen, auf 7 herabgedrückt würde.

Als das dritthäufigste Carcinom dürfen wir das Magencarcinom ansprechen.

Die statistischen Arbeiten hierüber, die uns einigen Aufschluss in Betreff der Frage über die Häufigkeit consecutiver Knochencarcinome geben können, sind sehr gering an Zahl. Wir besitzen von C. Gussenbaur u. A. v. Winiwarter (Archiv f. klin. Chir. Bd. XIX. DrDr. C. Gussenbaur und A. v. Winiwarter. Die partiellen Magensectionen, eine experimentelle Studie nebst einer Zuzammenstellung der im pathol. anatom. Institut in Wien in dem Zeitraume von 1817—1875 beobachteten Magencarcinome) eine Zusammenstellung der Sectionsbefunde von solchen Kranken, die an Magenkrebs gestorben waren. Unter 61278 Fällen fanden sich 903 Fälle von Magenkrebs vor. Davon waren 572 mal multiple Erkrankungen constatirt worden, während in den übrigen 331 Fällen die secundären Erkrankungen fehlten. Dieselben blieben localisirt fast ausschliesslich auf benachbarte Organe, auf Leber (259 mal), Peritoneum, Netz, Darm (173 mal), Pancreas (100 mal), Pleura (22 mal), Lunge (13 mal). Erkrankungen des Kopfes, der Wirbelsäule sind keine angeführt. Nur heisst es, sei in 11 Fällen „allgemeine Carcinose“ vorhanden gewesen. Wollte man unter diesen nun auch einige Erkrankungen der Knochen annehmen, so muss man doch gestehen, dass secundäre Erkrankungen der Knochen bei Magencarcinom etwas sehr seltenes ist. Dies hat auch für uns nichts befremdendes, denn durch die krebsige Wucherung wird eine solche Alteration des

Verdauungstractus und damit eine solche in den Ernährungsverhältnissen hervorgerufen, dass die Patienten sterben, ehe es zu ausgedehnten multiplen Erkrankungen kommen kann. Meist greift auch das Carcinoma ventriculi auf die Nachbarschaft über und so wird auch wohl in den oben genannten 572 Fällen secundärer Erkrankungen die Mehrzahl als entstanden zu betrachten sein.

Nach Hautcarcinom und darunter besonders bei Gesichtscarcinom, das wohl zu einer der häufigsten Krebsformen gehört, ist eine Beteiligung der benachbarten Knochen durch directes Uebergreifen etwas ganz gewöhnliches. H. Bonde (Zur Statistik der Carcinome der oberen Gesichtsgegend Archiv für klin. Chir., Bd. 36, p. 232) liefert eine Uebersicht über 131 von 1877 bis 1884 durch Czerny operirten Fälle von Carcinom der oberen Gesichtsgegend, wobei in fast 20% der Fälle ein Ergriffensein des Knochens zu constatiren war. Eine Beteiligung des Knochens aber per metastasin scheint, wenn wir den Ausführungen von „Thiersch". Der Epithecalkrebs, namentlich der Haut 1865 Leipzig) folgen, etwas seltenes zu sein. Wir finden in einer Casuistik über 102 Fälle von Epitheliakrebs der Haut einmal eine secundäre Erkrankung des Knochens. Es war dies ein maligner Lippenkrebs, der selbst nach zweimaliger ausgedehnter Resection des Mandibulums wieder recidivirte, woran der Patient in 3 Monaten starb. Bei der Section ergab sich auch eine krebsige Erkrankung der Rippen, ebenso von Stellen des 4. und 5. Halswirbels. Von Fällen secundärer Ablagerung in den Knochen, die ihm aus der Literatur bekannt sind, führt er an von Bruns (Handbuch II. p. 509), welcher 1847 bei Epitheliakrebs des Unterschenkels einen Epithelknoten im Oberschenkel fand.

A. von Winiwarter verzeichnet unter den 278 Fällen von Gesichtskrebs kein secundäres Carcinom der Knochen.

Ebenso finden wir bei Billroth in seiner „Züricher Klinik" unter den 89 Carcinomfällen des Gesichtes, der Nase und Mundhöhle keine Angaben über secundäre Carcinome anderer innerer Organe oder Knochen. Dies stimmt auch überein mit der Art und Weise der Fortpflanzung der Epithelialcarcinome.

So sagt Lücke (Pitha und Billroth 2. Bd., 1. Abteilung 1869) in seiner „Lehre von den Geschwülsten", dass der Epitheliakrebs in der Regel nicht weiter als bis zu den Lymphdrüsen dringt. Nur ausnahmsweise schreite er über dieses Hinderniss und ergreife innere Organe, was bei Drüsenkrebs Regel sei.

Noch am häufigsten gegenüber den anderen Krebsformen kommen Erkrankungen der Knochen nach Carcinoma strumae vor. Kaufmann (Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 2. Bd., 1879. p. 401—485 die struma maligna. Path. anatom. und klinisch bearbeitet von Dr. C. Kaufmann) berichtet über 23 Fälle von struma carcinom, bei welchen wir in der Mehrzahl secundäre Erkrankungen im Körper finden und zwar in der Lunge 9 mal, in den Knochen 6 mal, in der Leber 2 mal etc. Dieser Zusammenstellung zufolge waren in über 26% der Fälle Carcinome der Knochen zu beobachten, die nach denen der Lunge an zweiter Stelle stehen, was die Häufigkeit des Auftretens secundärer Carcinome nach Carcinoma strumae anbelangt. Wenngleich die Zahl der Fälle etwas sehr klein ist, um den Anspruch auf Sicherheit zu machen, so dürften wir an der annähernden Richtigkeit dieses Procentsatzes nicht zweifeln, denn auch bei Lücke und andern findet man den Umstand besonders betont, dass bei Schilddrüsenkrebs die

Knochen sehr häufig Sitz metastatischer Knoten sind. Die genannten 6 Knochencarcinome verteilen sich folgendermassen: Schädel 4 mal, Mannbrium sterni 3 mal, Wirbel, Scapula, Schambein, Sitzbein und Femur je 1 mal.

Braun (Archiv für klin. Chirurgie. Bd. XXVIII 1883. Dr. H. Braun. Beiträge zur Kenntniss der struma maligna) veröffentlichte im Jahre 1883 eine Zusammenstellung von 100 Carcinomen der Schilddrüse

von Braun selbst beobachtet	14	Fälle
„ Gussenbaur	11	„
„ Simon in Heidelberg .	4	„
„ Bircher priv. mitgeteilt .	3	„
aus der Literatur . .	40	„
„ Kaufmann	28	„

Auch hier sind in erster Linie die Lungen von Carcinom ergriffen.

Die 6 Fälle von Knochencarcinom, welche Kaufmann erwähnt, kann er um 2 erhöhen. Es finden sich noch weitere Angaben von Carcinom der Nieren und ausser den oben genannten secundären Carcinomen im Gehirn, den Speicheldrüsen, noch über solche in Pleura, Herz und Rippen. Nicht in allen Fällen wurde die Section vorgenommen. So sind die 8 Fälle, bei welchen Knochenerkrankungen nachgewiesen wurden, nur auf 37 zu beziehen (23 von Kaufmann und 14 von eigener Beobachtung. Somit bekämen wir nach diesen Zahlen in 21,6% von Schilddrüsenkrebs secundäre Knochenerkrankungen, während Kaufmann allein 26% angiebt. Wir haben aber immer gefunden, dass bei Strumacarcinom die secundären Knochenerkrankungen am häufigsten beobachtet werden, häufiger als selbst nach Carcinoma mammuae. Doch dürfen wir dabei nie aus dem Auge lassen, dass Strumacarcinom eine seltene Krebsform ist

Während A. v. Winiwarter 0,73% und Gurlt 0,24 für das Vorkommen unter den Carcinomen überhaupt angeben, so haben wir für die Mammacarcinome 12,93 angegeben gefunden, somit kämen auf 1 Schilddrüsencarcinom 50 Mammakrebse.

Knochenerkrankungen endlich nach primären Nierencarcinome sind wie dieses überhaupt als etwas seltenes zu betrachten. In Bezug auf das Verhältniss der primären Nierencarcinome zu Krebs überhaupt fand Rubinstein (Ueber das Carcinom der Niere nebst stat. Beiträgen. Inaugural-Dissert. Berlin 1889) unter 1239 Krebsfällen, 11 von primärem Nierenkrebs = 0,8% sämmtlicher Krebsfälle. Rechnet man hierzu 3 zweifelhafte allgemeiner Carcinose, bei denen der primäre Sitz vielleicht in der Niere sich befand, so erhöht sich die Prozentzahl auf 1,1% aller Krebsfälle.

Nach Rubinstein fanden sich unter 70 von ihm gesammelten Fällen primären Nierencarcinoms der Schädel einmal erkrankt, sodann einmal Spondylarthrocace carcinomatosa des 12. Brustwirbels, sodann eine Metastase zur 7. Rippe.

Weitere Statistiken in dieser Richtung besitzen wir zwei. Die eine ist von „Rohrer“ (das primäre Nierencarcinom. Zürich 1874) und erstreckt sich auf 115 Fälle, wobei 50 mal multiple Erkrankungen anderer Organe gefunden wurden = 43,5%. Am häufigsten fanden sich secundäre Krebsknoten in den Lungen 24, in der Leber 15, vena cava 12, vena renalis 9, vena ilaca 2, Knochen 4, retroperitoneale Drüsen 3 mal. Wir hätten somit 4 mal Erkrankungen der Knochen, secundär nach Nierenkrebs, das macht 3,4% sämtlicher Fälle oder 8% der Metastasen aus. Was die einzelnen Knochen anbelangt, so waren ergriffen Wirbel, Rippen, Humerus.

Ein ähnliches Procentverhältniss treffen wir bei Henze (Henze Emil Inaugural-Dissertation Freiburg i. B. 1888.) Derselbe fand unter 56 (aus der Literatur gesammelt 55 und einem von ihm selbst veröffentlichten) Fällen von primären Nierencarcinom 33 Fälle von Metastasen = 59%.

Darunter waren erkrankt: Leber 18 mal, Lunge 10 mal, Vena renalis 4 mal, Vena cava 2 mal, Retroperitoneale Lymphdrüsen 7 mal, Knochen 2 mal, Pleura 5 mal, Nebenniere 3 mal etc. Die Knochen waren also unter den 56 Fällen 2 mal erkrankt = 3,6% oder was die secundären Erkrankungen anbelangt in 6%. Von einzelnen Knochen sind genannt 1 mal die Lendenwirbel und 1 mal eine Rippe. Doch auch für diese Fälle gilt das bei Strumakrebs Gesagte; diese Angaben können bei der geringen Zahl von Fällen nur relativen Wert besitzen.

Fassen wir unsere Angaben noch einmal zusammen, so kommen wir zu Resultaten, wie sie auch „Leutzinger" in seiner Dissertation über Knochenmetastasen bei Krebs gefunden hat.

Carcinome des Knochens sehen wir am häufigsten entstehen:

1. Nach Carcinoma mammae nämlich in 19,2%, d. i. beim fünften Teil aller Brustkrebskranken. (Nach den Ergebnissen aus Sectionshäusern.)

2. Am zweithäufigsten nach Carcinoma uteri, nämlich in 10% der Fälle.

3. In dritter Linie käme sodann das Carcinoma strumae in Betracht und zwar in einem Prozentsatze von 20—25, wobei wir aber natürlich berücksichtigen müssen, dass 100 Carcinoma des Uterus und 50 Carcinome der Mamma auf 1 Carcinom der Schilddrüse zu rechnen sind.

4. In vierter Reihe folgt dann das Carcinom der Haut und zwar durch direktes Uebergreifen in etwa 20% der Fälle, ein Procentsatz, der aber durch das Verhältniss der metastatischen Erkrankung bedeutend herabgedrückt wird, so dass sich das Gesamtergebniss auf 5% dar Fälle stellt.

Von den übrigen Organen könnte noch das Carcinom der Niere in Betracht kommen, nämlich 3,4 – 3,6% aller Fälle, wobei wir aber die relative Seltenheit gegen die bisher genannten Formen des Krebses in Betracht ziehen müssen.

6. Bei den andern Krebsen, bei Magencarcinom Pancreaskrebs etc. sind secundäre Knochencarcinome überaus selten, so dass man sie fast zu den Ausnahmen rechnen darf. Was die einzelnen Knochen anbelangt, so waren nach den Ergebnissen aller Statistiken am meisten die Wirbelsäule, dann das Cranium, Rippen und Sternum, Femur und Becken, endlich Humerus und zuletzt die Clavicula erkrankt.

Arten und Entwickelung der Knochenkrebse.

Obschon gelegentlich alle diejenigen histologischen Formen des Krebses die von den Weichteilen bekannt sind, an den Knochen sich entwickeln können, so dominieren doch nach von Volkmann die weichen, zellenreichen, markigen Bildungen so sehr, dass alle andern Formen als seltene Ausnahmen zu betrachten sind. Die Knochenkrebse besitzen daher fast ausnahmslos die Struktur des Carcinoma medullare. Häufig sind sie sehr gefährlich und neigen deshalb zu hämorrhagischen Prozessen, die den Aufbruch nach aussen begünstigen.

Zuweilen findet man dann die Geschwulst von grossen apoplectischen Herden durchsetzt, die bald flüssiges Blut mit Trümmern von Krebsgewebe vermischt, bald Blutgerinnsel in mehr oder weniger fortgeschrittener Schrumpfung und Entfärbung enthalten. In andern Fällen bilden sich regelmässigere, mehr cystenförmige Räume, die selbst Faustgrösse erreichen und aus denen sich ein blutiges Serum entleert. Dem entgegen stehen Fälle, wo die überaus reichlichen, sehr weiten Gefässe zu einer cavernösen Ectasie confluieren. Das Krebsgewebe erscheint in die Knotenpunkte des Maschenwerkes zurückgedrängt. Dies sind die Formen, die man als hämorrhagischen, hämatodischen, teleangiectatischen Markschwamm bezeichnet hat, der fungus hämatodes der Alten. Ferner kommt ausnahmsweise auch die Bildung braunen oder fest schwarzen Pigmentes bei Knochenkrebsen vor, so dass die Geschwulst eine gleichmässig braune oder schwarze Farbe, oder zuweilen auch nur ein scheckiges Aussehen bekommt.

Viel seltener als das Carcinoma medullare sind zellarme mit mächtigem Fasergerüste versehene harte Krebse (Scirrhus) an den Knochen beobachtet worden sind. „Ich selbst, so schreibt Volkmann, habe diese Form nur einmal als diffuse Erkrankung. des ganzen Femur gesehen, das in eine schwielig fibröse, dis histologische Struktur der härtesten Mammacarcinome darbietende Masse umgewandelt war. Häufiger, aber doch noch selten metastat. Cancroidknoten nach Carcinom der Lippe des Uterus. Um so öfters kommen secundäre Zerstörungen der Knochen, auch von den Weichteilen ausgegangene, unaufhaltsam in die Tiefe greifende Cancroide vor, so Zerstörungen des Unterkiefers bei grossen Cancroidgeschwüren der Unterlippe nnd Kinngegend, es kann sein, dass dabei der Unterkiefer so

weit zerstört ist, dass nur noch die processus condyloidei auf beiden Seiten übrig sind. Die Zerstörung des Knochens bei Cancroiden der Haut kaum von der Fläche zur Tiefe gleichmässig vor sich gehen, so dass z. B. von der Tibia, wo solche sich ebenfalls gern zu localisieren pflegen, nur ein flach muldenförmiges Stück, welches der hinteren Wand dieses Knochens entspricht, zurückbleibt, und alsdann ist der Knochen nicht selten stark sclerosiert, oder das Cancroid durchbricht an einer kleineren Stelle die compacte Wand des Knochens, dringt in die Markhöhle ein und wuchert hier weiter, wobei dann der Knochen aber im Gegensatz zum obigen Falle stark rareficiert ist.

Der Colloidkrebs (Gallertkrebs carcinoma colloides s. alveolare) der Knochen wird von den meisten Autoren für eine zwar seltene, aber doch zweifellos fast an allen Skelettabschnitten beobachtete Affection erklärt. Lebert (Lebert Virchows Archiv IV, p. 231) beschreibt in seiner Arbeit über den Gallert-Krebs einen Fall vom Caput humeri mit bedeutenden Knochenzerstörungen. Cruveilhier giebt ebenfalls an, diese Krebsform in den Knochen gesehen zu haben, ebenso Holmes und andere. Rokitansky erwähnt ihr Vorkommen an Beckenknochen, Oberkiefer, Brustbein, Rippen, Femur, Tibia. Indessen haben alle diese Angaben relativ geringen Wert, da sie sämmtliche Beobachtungen betreffen, die nicht der neueren Zeit angehören und man nachträglich selten ermitteln kann, ob es sich wirklich um Colloidkrebs und nicht um Myxome oder erweichte oder cystoid degenerierte Enchondrome gehandelt habe. „Was mich anbelangt, schreibt Volkmann, so kann ich nur versichern, dass ich krebsige Geschwülste mit dem Charakter des Colloidkrebse, wie man ihn im Verlaufe des Darmtractus und am Peritonsem findet, nie an den

Knochen gesehen habe, womit ich ihr Vorkommen überhaupt nicht leugnen will“ etc.

Was die Entwickelung der Carcinome des Knochens betrifft, so geht diese entweder peripherisch aus, oder central im Knochen resp. in den Markräumen des Knochens vor sich. Die peripherischen haben gewöhnlich als ihren Ausgangspunkt das Periost, dessen zellige Elemente in ihren tiefsten der Knochenrinde anstossenden Lagen die bekannten Teilungen und Wucherungen erleiden, während das Periost sich fortwährend aus sich selbst regeneriert. Der Tumor, der von Anfang an meist gleich als ein kleines circumscriptes Knötchen angelegt wird, ist nach aussen vom Periost bedeckt und liegt zwischen diesem und dem Knochen. Was den Knochen selbst anbelangt, so erleidet er in der Mehrzahl der Fälle wichtige Veränderungen, indem er namentlich durch den Druck der wachsenden Geschwulst atrophiert, oder, wie man sagt, usuriert wird. Die histologische Untersuchung solcher atrophierender Knochen zeigt, wie Wegener, Bassiui und König zum ersten Mal bewiesen haben, die grösste Uebereinstimmung mit der physiologischen Markraumbildung, durch welche beim normalen Knochenwachstum compacte Knochensubstanz allmählich in spongiöse umgewandelt wird, spongiöse ganz schwindet, ein Vorgang, wie er zum ersten Mal von Kölliker dargelegt wurde. An allen Stellen, an denen Knochengewebe einer Resorption unterliegt, lassen sich nach Kölliker mit Hülfe des Microscops zwei bestimmte Formverhältnisse nachweisen, die sogenannten Howshipschen Lacunen einmal, und zweitens grössere in diesen Grübchen gelegene Zellen, die von Kölliker sogenannten Ostoclasten. Im allgemeinen ist das Aussehen einer solchen mit Grübchen besetzten Knochenfläche so, wie wenn mit Hohlmeisseln verschie-

dener Form tiefere und minder tiefere Grübchen in wechselnder Menge und Verteilung aus denselben ausgeschnitten wären, welches unregelmässige Aussehen in manchen Fällen jedoch einem mehr gleichmässigen Platz macht. Die Tiefe der Howshipschen Lacunen ist sehr wechselnd, so dass die in den Grübchen befindlichen grossen Zellen oder die Ostoclasten bald dem Knochen einfach anliegen, weniger in denselben eingelassen sind. Die Howshipschen Grübchen sind immer von scharfen Rändern umgrenzt und mit glatten Flächen versehen. Rückt das Howshipsche Grübchen bei vorschreitender Resorption in den Bereich einer Knochenhöhle, so wird dieselbe einfach eröffnet, und geht nach und nach durch das Schwinden des umgebenden Gewebes verloren, wobei sich nicht ermitteln lässt, was aus der Knochenzelle oder dem Inhalte der Knochenhöhle wird. Fbensowenig wie die Knochenhöhlen verändert sich die Knochensubstanz bei der Resorption, und zeigt auch diese in der Nähe der Foveolen weder eine Erweichung, wie bei der Osteomalacie, noch ein Zerfallen in kleine Partikel oder Krümel.

Das Entstehen der Lacunen ist eng geknüpft an das Auftreten der Ostoclasten. (Myeloplaxes Robin, vielkernige Zellen, Kölliker; Riesenzellen, Virchow).

Diese von Robin und Kölliker fast gleichzeitig und unabhängig von einander aufgefundenen Elemente sind die eigentlichen Vermittler der Knochenresorption, doch hat leider die microscopische Analyse derselben noch keine Thatsache in die Hand gegeben, aus welcher sich die eigentliehe Art und Weise ihrer Wirkung erschliessen liesse. Ihrer Entwicklung nach entsprechen sie in der Mehrzahl dem Werte umgewandelter Zellen. So erfolgt der Schwund der festen Knochensubstanz durch eine gleichzeitige Einschmelzung des Knochenknorpels und des ihn imprägnierenden Kalkes. Am

compacten Knochengewebe geht die Zerstörung stets von den Haversischen Canälen aus, wie dies Howship sehr anschaulich geschildert hat. Die von paralellen Linien begrenzten Canäle der Knochengefässe bekommen erst hier und da vereinzelte derartige lacunäre Ausbuchtungen, welche sich rasch vermehren und unregelmässig um sich greifen, so dass die Gefässcanäle bald wie belaubte Zweige aussehen, bis sie sich allmählich in grössere, unregelmässige Markräume umwandeln. An der Spongiosa geht in ähnlicher Weise der Schwund von den äusseren Flächen der Knochenbälkchen aus, dieselben immer mehr verdünnend. Die Zerstörung des Knochens durch lacunären Schwund kann manchmal so bedeutend werden, dass man bei der anatomischen Untersuchung nicht mehr mit Bestimmtheit entscheiden kann, ob die krebsige Neubildung vom Periost oder central vom Markgewebe ausgegangen ist.

Bei centralem Sitze des Krebses, bei der myelogenen Art ist die gewöhnliche Entwickelungsstätte das Markgewebe, und der Vorgang genau derselbe wie bei der rareficierenden Ostitis. Die im Marke sich entwickelnde Wucherung breitet sich auf Kosten des harten Knochengewebes aus, das lacunär einschmilzt und resorbiert wird. Die Markräme sind erweitert, manchmal bis zur Confluenz, die lamina compacta verdünnt. Bei der Vergrösserung der krebsigen Neubildung, besonders in jenen Fällen, wo sie einen circumscripten Herd bildete, wird die substantia compacta durchbrochen und nachdem die Schranke gefallen ist, wuchert der Krebs weiter, um dann eine äussere Geschwulst zu bilden. Bevor dies geschieht, pflegt man vom latenten Knochenkrebs zu reden, dabei kann aber der Knochen, von dem die Wucherung ausgegangen, an der betreffenden Stelle zuletzt verloren gehen, so dass z. B. statt der Epiphyse eine kopfgrosse, weiche Krebsmasse der Diaphyse auf-

sitzt, dessen Ende sehr rareficiert ist, und in allerhand unregelmässige Zacken und Splitter ausläuft. Im Verlaufe der Diaphysen kommt es auf diese Weise zu vollständigen Continuitätstrennungen. Bei den langsam wachsenden Carcinomen, und es gilt dies namentlich von den Scirrhen, findet das anstossende Gewebe nicht selten sogar Zeit, sich durch reactive Sclerose zu verdichten, die Markräume, die zunächst an die Geschwulst angrenzen, können vollständig durch Knochensubstanz obliteriert sein, ehe der Schwund auch sie befällt. Dieselbe Reizung, die hier die innere Verdichtung des Knochens schafft, äussert sich bei centralem Sitze häufig auch am Periost, sobald die Neubildung ihm einigermassen näher rückt. Es entsteht eine chronische Periostitis, die zuweilen nur den einfach hyperplastischen, indurierenden, viel häufiger den ossificierenden Charakter hat. Die Beinhaut setzt Schicht für Schicht neue Knochenlagen auf die alte Knochenrinde ab. Gleichzeitig wächst die Krebsgeschwulst innen immer mehr und zerstört allmählich die letzten Reste, die dem alten Knochen angehörten. Jetzt wird die Continuität nur noch durch die neu ausgebildeten periostalen Lagen erhalten. Allein auch diese werden, wenn die Geschwulst zu wachsen fortfährt, immer wieder von innen atrophisch und durch neue von aussen hinzukommende ersetzt. So kann auch hier das erfolgen, was man schlechthin eine Aufblähung (spina ventosa) des Knochens nennt. Der Knochen ist dann an der betreffenden Stelle in eine dünnwändige, zuweilen faustgrosse Blase umgewandelt, welche das krebsige Neoplasma einkapselt. Es handelt sich also, wie dies A. Cooper und Johannes Müller für die Mehrzahl derartiger Auftreibungen gezeigt haben, nicht um eine wirkliche Expansion des Knochens, sondern um eine gleichzeitig mit einander verlaufende innere Atrophie

und äussere Knochenneubildung, die einkapselnde Knochenschale enthält kein Knochenkörperchen vom alten Knochen. Solche Auftreibungen sind aber bei Knochenkrebs als etwas sehr seltenes zu betrachten, einmal weil meistens die Zeit dazu fehlt, und dann doch das Periost viel zu früh durch den Krebs zerstört wird. Schreitet die Zerstörung des Krebses weiter, so kann schliesslich der ganze Knochen ergriffen werden. Nur die Gelenkknorpel pflegen selbst bei den weichsten und zerstörendsten Knochenkrebsen sich durch ihre bekannte Resistenz auszuzeichnen. Bei Carcinomen, die in nächster Nachbarschaft der Gelenkhöhle central vom Epiphysenmark aus sich entwickeln und äusserlich die ganze Gelenkgegend umwachsen, pflegt dort die oft sehr dünne Schicht des Articularknorpels für den Krebs eine unüberwindliche Barrière darzustellen, so dass die Lichtung des Gelenkes selbst frei bleibt. Dies ist sogar das gewöhnliche, wenn mit der Zeit beide Epiphyen erkranken. Mitten in den Geschwulstmassen findet man einen Spalt, der von zwei sehr verdünnten Knochenblättern begrenzt wird.

Eine besondere Form der centralen Knochenkrebse ist die der diffusen krebsigen Infiltration des Markgewebes. Das Eigentümliche dieser Form liegt darin, dass in grosser Ausdehnung, ja zuweilen fast über den ganzen Knochen ausgebreitet, die Maschenräume der spongiösen Substanz sich mit Krebszellen füllen. Was die feineren Verhältnisse anbelangt, so kann die diffuse carcinomatöse Infiltration nach Volkmann mit der Ostitis verglichen werden, die Verschiedenheit liegt wesentlich nur in der Differenz der in den Markräumen wuchernden, den Knochen verdrängenden zelligen Elementen, während sich sonst so weitgehende Analogien ergeben, dass man von einer diffusen „carcinomatösen

Ostitis" reden könnte, wie man ja auch eine carcinomatiöse Peritonitis zugelassen hat. Kommt man schon frühzeitig zur anatomischen Untersuchung, so zeigt sich, dass anfangs das knöcherne Balkenwerk an den erkrankten Stellen noch vollkommen erhalten ist, so dass zuweilen nur die veränderte, fleckig marmorierte oder gleichmässig weissgraue Farbe des Markes den Verdacht einer krebsigen Erkrankung erweckt und die Diagnose mit Hülfe des Microscopes gestellt werden kann. Später werden die Bälkchen der Spongiosa teils immer feiner und spärlicher, indem sie durch die wuchernden Krebselemente atrophiert werden, teils verlieren sie ihren Kalkgehalt, bleiben noch eine Zeitlang als fibröse Stränge erhalten und gehen endlich ganz in der Neubildung unter. Durch beide Processe, die übrigens meist gleichzeitig neben und durcheinander verlaufen, wird der Knochen im höchsten Grade erweicht, malacisch. Er kann mit dem Finger zerdrückt und mit dem Messer in dünne Scheiben geschnitten werden, die Knochen verbiegen sich unter der Last des Stammes und geben dem Muskelzuge nach und es entstehen bei dem prävalierenden Befallensein der Rumpfknochen sehr beträchtliche Deformationen des Scelettes — Kyphosen der Wirbelsäule, Einknickung des Brustbeines. In den schlimmsten Fällen werden, ohne dass es zu einer Geschwulstbildung kommt, gewisse Knochen oder Sceletabschnitte ganz durch weiche Krebsmassen substituiert.

Gerade das Studium dieser infiltrierten Form und ihr Verhältnis zu der Knochenneubildung hat in neuerer Zeit dazu geführt, diese Krebse mehr den entzündlichen Vorgängen näher zu rücken und scheint damit die Frage, ob es eine carcinomatöse Ostitis gebe, in bejahendem Sinne beantwortet zu werden. In dieser Weise spricht sich von Recklingshausen (Die fibröse oder deformierende Ostitis, die Osteomalacie und die osteoplastische

Carcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen. Prof. F. von Recklingshausen in Strassburg. Separatabdruck aus der Rud. v. Virchow zum 13. October 1891 gewidmeten Festschrift der Assistenten,) nach seinen Beobachtungen von 5 Fällen secundärer Knochenkrebse nach Prostatacarcinom und anderweitiger Knochencarcinome nach primärem Mammakrebs aus. Als besonders für den entzündlichen Charakter dieser Knochencarcinome führt er ausser der infiltrirten Form, wo also eine scharfe Abgrenzung und Sonderung im Einzelherde die Umschreibung nicht gelingt, den weiteren Umstand an, dass sich regelmässig und besonders bei den Knochenkrebsen nach Prostatacarcinom, die meist diffus vom Knochenmark ihren Ursprung nahmen, — ein ungewöhnlich starker Anbau von neuem Knochengewebe neben der Production von specifischen Krebsstructuren vorfindet, welcher den Abbau bedeutend überwiegt. Sodann tritt der zerstörende Charakter mehr in den Hintergrund, was diese Krebse mehr der chronischen Ostitis annähert.

In den meisten Fällen war es v. Recklingshausen möglich, diese Knochenbildung, wenn auch nicht so typisch, wie an dem eben erwähnten Falle, teils durch das Auftreten sclerotischer Herde nach der Maceration, teils durch miscroscopische Untersuchung des noch frischen Gewebes nachzuweisen, wo sich neben den typischen epithelialen Strängen der Alveolen des Prostatatumors noch die evidenten Balken fertiger oder unfertiger, kalkloser Knochensubstanz, und zwar nicht blos in den osteophytischen Auflagerungen aussen am Knochen, sondern auch innerhalb der Markräume der Spongiosa und Diploë fanden. Die neue Knochensubstanz bildete nicht bloss Schalen um vereinzelte Krebsknoten als Wahrzeichen der reactiven Reizung an ihrer Grenze, gleichsam Ketten von Grenzwerken, welche von dem alten Gewebe her auf dem Wege einer

entzündlichen Proliferation gegen den Feind aufgestellt worden waren, sondern die Neubildung gehörte auch dem inneren Wesen der Tumoren an, obwohl dieselben als echte Carcinome sich erwiesen. Auch an den exquisit periostalen Neubildungen konnte v. Recklingshausen Knochenbälkchen nachweisen, welche die bekannten Arcaden des Osteophyts aufbauten. In ihrem Reichtume an Zellen und der unregelmässigen Aufstellung derselben, ferner in ihrer unregelmässigen Berandung und in ihrem oft kräftigen Besatze mit Osteoblasten war die Eigentümlichkeit des jugendlichen Knochengewebes und der osteoiden Substanz klar ausgesprochen. Das Markgewebe zwischen den einzelnen Arcaden war spindelzellenreich und enthielt nur in den basalen Abschnitten Krebszellenhaufen. An den alten Knochenbalken, namentlich innerhalb des spongiösen Knochens erschienen alsdann die neugebildeten Knochenlager angelötet nach Art der kalklosen Zonen des malacischen Knochens, aber meistenteils weit undeutlicher abgegrenzt wie diese. In ihnen gelang es nun, wenn auch spärlich, Sharpey'sche Fasern nachzuweisen, was nach v. Recklingshausen entschieden auf neugebildeten Knochen hindeutet. Ueber das Auftreten von Sharpey'schen Fasern als beweisendes Moment für die Neubildung von Knochen spricht er sich folgendermassen aus: Den pathologischen jugendlichen Knochen kann man durch den Nachweis von Sharpey'schen perforierenden Fasern charakterisieren, wenn derselbe gelingt an Stellen der Knochensubstanz, welche physiologischer Weise der Fasern entbehren. Hierher gehören anerkanntermassen die Haverschen Lamellensysteme, diejenigen, welche vom Markgewebe aus angebildet werden. Am ausgebildeten Knochen kommen diese Fasern sicherlich nur in den äussern (periostalen) eventuell in den interstitiellen Lamellensystemen vor, in denjenigen, welche sämmtlich perios-

taler Herkunft sind. In diesen Knochenteilen sind sie besonders reichlich, besonders klar nachzuweisen während der Jugendperiode, in bevorzugtester Weise aber an den jüngsten Knochenbälkchen, welche noch nicht lamellär sind, sondern denjenigen Aufbau besitzen, den v. Ebner den geflecktartigen genannt hat. In diesen jugendlichen Knochenbalken war es auch, wo Gegenbaur diejenige Anordnung der Sharpey'schen Fasern, welche er wegen ihrer seitlichen Ausstrahlung aus dem axialen Stammgeflecht mit dem Namen Wurzelstock bezeichnete, als charakteristische Eigentümlichkeit der Neubildung erkannte. Dass diese perforierenden Fasern am künstlich entkalkten Knochengewebe leicht zur Anschauung zu bringen sind, besonders gut nach der Entkalkung durch Salzsäure unter Behandlung mit concentrierter Kochsalzlösung, das hat v. Ebner gefunden und Kölliker hat zu diesem Zwecke die Behandlung mit Essigsäure empfohlen. Die Methode des Nachweises dieser Fasern hat sich bei den Untersuchungen von v. Recklingshausen dahin gestaltet, dass er die microscopischen Schnitte, sei es, dass sie vom künstlich durch Salzsäure oder Essigsäure entkalkten eventuell mit Pikrinsäure oder Chromsalzen behandelten Knochen angefertigt wurden, sei es, dass sie vom kalkhaltigen Knochen entnommen und erst auf dem Objektträger entkalkt wurden, über der Flamme ganz flüchtig erwärmte. Die Richtung, und ferner die ganze Anordnung der deutlich verfolgbaren Fasern lässt es leicht bestimmen, ob sie den, dass der sie enthaltende Teil ein neugebildeter Knochen und in letzterem Falle ist es gewöhnlich schon entschieden, präformierten Lamellensystemen angehören oder nicht, ist, auch da, wo er frisch kalklos befunden worden war. Treten keine Fasern hervor, so ist natürlich noch nicht entschieden, dass die veränderte Knochensubstanz eine alte ist, dass also eventuell keine Kalksalzberaubung stattgefunden hat.

Diese Erscheinung im Verein mit den beiden anderen Momenten, den Osteoblasten und der nach Virchow so benannten osteoiden Substanz dürfte in der Mehrzahl der Fälle dazu beitragen, die Frage, ob es in einem Falle um neugebildeten oder um alten und nur entkalkten Knochen handelt, zu entscheiden.

Zwei im hiesigen pathalogischen Institute zur Section gekommene Fälle von Knochencarcinom nach primärem Mammacarcinom und nach Lungenkrebs dürften hier ebenfalls Erwähnung finden, da sie in mancher Hinsicht als ein Beleg des oben Angeführten dienen können und auch sonst des Interessanten nicht entbehren.

I. Fall.

Rothaupt Maria, 37 Jahre alt, war in der Jugend immer gesund. Im Jahre 1870 machte sie eine Entzündung in allen Gelenken durch. Die Gliederschmerzen hörten von da an niemals auf. Patientin lag sehr viel zu Bette. Im Alter von 25 Jahren bekam sie Diphtherie. Im Juni 1888 machte sie eine amputatio mammae durch wegen einer „Drüsengeschwulst". Im Januar 1889 Lungencatarrh auf den Spitzen, während dessen waren die Gliederschmerzen nie verschwunden, besonders in den beiden Hüftgelenken waren sie am stärksten ausgesprochen. Auch in den Knieen verspürte sie oft heftige Schmerzen. Nachdem sie dieserhalb einmal ca. 3 Wochen zu Bett gelegen war, machte sie vor 6 Wochen den Versuch, wieder aufzustehen. Beim ersten Gehversuche spürte sie plötzlich einen „Krach" im rechten Hüftengelenk, sie sank zusammen und musste von ihrer Schwester aufgehoben werden. Zu Bett gebracht, sei ihr der Fuss „heraufgeschnellt", sie habe die heftigsten Schmerzen gehabt und gleich sei das ganze Knie angeschwollen. Dieser Zustand wurde durch ärztliche

Behandlung nicht gebessert, nur die Schmerzen durch subcutane Morphiuminjectionen gemildert.

Status vom 20. Juli 1889.

Stark abgemagerte gracil gebaute anämische Person. Zwei nussgrosse druckempfindliche knochenharte Prominenzen, auf denen die Haut verschieblich ist auf der Stirne. Eine ähnliche oben auf dem Scheitel. Die rechte Mamma amputiert. Das rechte Bein in Knie und Hüfte gebeugt, kann activ nicht gestreckt werden; Streckversuch passiv ruft lebhafte Schmerzäusserungen hervor. Grosser Decubitus am Kreuzbeine, keine Oedeme. Der Humerus difform durch frühere Fractur. Patientin klagt über heftige anfallsweise auftretende Schmerzen, im rechten Bein besonders. Ebenso in beiden Hüftknochen und am Kreuzbein. Inguinaldrüsen beiderseits leicht geschwollen. Die Nervenstämme an beiden unteren Extremitäten sehr druckempfindlich, rechts mehr, auch die Knochen des Beckens druckempfindliche; Reflexe sind vorhanden. An den untern Extremitäten mannigfache Parästhesien.

27. Juli.

In Chloroformnarcose lässt sich die Contractur des Beines R. mit Leichtigkeit beseitigen. Knie und Hüftgelenk in normaler Weise passiv beweglich. Kein Crepitieren. Keine Verkürzung. Extensionsverband vermindert die Schmerzen.

31. Juli.

Plötzlich ohne besondere Beschwerden ziemlich grosser Erguss im R. Kniegelenke. Gelenk äusserlich nicht entzündet, kaum druckempfindlich.

5. August.

Erguss verschwunden. Patientin kann mit Unterstützung stehen. Decubitus geheilt bis auf eine Zehnpfennigstück grosse Stelle, die das Periost erreicht.

Ein am 18. August aufgenommener genauerer Status lautet: Wirbelsäule im oberen Brustteil etwas nach links ausgebuchtet, unten entsprechend nach rechts. Die 10. und 11. Rippe rechts springen in der hinteren Axillarlinie etwas mehr vor als die an der linken Seite. Am Stirnbein unmittelbar rechts von der Mittellinie eine Zehnpfennigstück grosse Geschwulst, in der Mitte etwas weicher sich anfühlend, am Rande gleichmässig in den Knochen übergehend, eine etwas kleinere, als flache Exostose sich darstellende, gleichfalls knochenharte, etwa 3 cm nach auswärts von der Mittellinie am Stirnhöcker links. Auf dem Kopfe R. neben der Mittellinie in der Gegend des Seitenwandhöckers eine etwa zwei Markstück grosse Geschwulst in der Mitte etwas weich. Weiter nach vorn noch 2 oder 3 flache ganz harte wie Exostosen sich anfühlende Knötchen. Desgleichen über dem rechten Ohre 4 dicht neben einander stehende flache Exostosen. In der linken Temporalgegend 2 kleine prominente Exostosen, hinter dem linken Ohre an der Grenze des Occipitalknochens eine grosse Exostose, eine Anzahl kleinerer über dem Occiput R. und L. Am linken Oberarmknochen unterhalb der Mitte ein grosser Callus. Zwei Inguinaldrüsen rechts und links nachweisbar vergrössert. Ober- und Unterschenkel zeigen keine Difformität. Patellarreflex vorhanden. R. Trochanter major erscheint etwas difform; auch der linke etwas verdickt.

9. Dezember.

Spontanfractur des linken Oberschenkels zwischen unterem und mittlerem Drittel. Sternum sehr schmerz-

haft, hauptsächlich in der Mitte. Die 3., 4. und 5. Rippe sehr druckempfindlich ohne Auftreibung, auch R. einige Rippen schmerzhaft.

1. Januar 1890.
Spontanfractur des R. Oberschenkels.

6. Januar.
Exitus.

Die am 7. Januar vorgenommene Section ergab: Ausserordentlich abgemagerte weibliche Leiche mit schlaffen Bauchdecken. In der Gegend der rechten Mamma findet sich eine umfängliche weisse strahlige Narbe. Auffällige Verbiegung des rechten Oberschenkels; fühlt man zu, so bemerkt man, dass der Knochen beweglich fracturiert ist und man fühlt Crepitation, gleichzeitig bemerkt man eine Verdickung des Knochens am linken Oberschenkel, drei Finger breit oberhalb der Condylen. Der linke Humerus erscheint etwas nach innen umgebogen, ist aber fest, nicht fracturiert. An dem von den Weichteilen entblössten Schädeldache sieht man an der Oberfläche eine Reihe von Tumoren vorragen, Kugelsegmenten entsprechend, $^1/_2$—4 cm. im Durchmesser zeigend. Im übrigen bestehen die vorragenden Tumoren, die von Periost bedeckt sind, aus einem markigen grauroten Gewebe. Man sieht an Stellen, wo keine prominenten Tumoren sind, ausserordentlich ausgebreitete Deffecte in der tabula externa des knöchernen Schädeldaches. Diese Deffecte lassen nach Entfernung des Periostes dieselbe graurötliche Gewebsmasse sichtbar werden, wie sie die eigentlichen Knoten zusammensetzt. Auch an der Innenfläche finden sich in grosser Zahl flache graurote markig aussehende Prominenzen, die zum Teil confluieren. Die tabula vitrea ist im übrigen ausserordentlich rareficiert, von zahlreichen

kleineren zum Teil unter einander confluierenden grubigen Deffecten durchsetzt, welche zum Teil die beschriebene Neubildung, teils auch mehr gelatinös aussehendes Knochenmark enthalten. Die Dura mater ist an der Aussenfläche noch da und dort mit weichen grauroten, zum Teil auch mehr gelatinös aussehenden Wucherungen bedeckt, welche offenbar da liegen, wo am Schädeldache sich die grubigen Deffecte vorfinden. Die Innenfläche der rechten Seite zeigt ebenfalls diese Wucherungen, welche ihr ein granueliertes Aussehen verleihen, Wucherungen, die zugleich sehr reichlich vascularisiert sind und infolgedessen von roten Linien dicht durchzogen sind. Auf der linken Hemisphäre ist der grössere Teil der Innenfläche von einer stark vascularisierten pachymeningitischen Membran bedeckt, welche zahlreiche kleine graurötliche Knoten enthält. Die Pia und Arachnoïdea sind leicht getrübt, die Subarachnoidalräume sind erweitert, die Gyri verschmälert. Gehirn deutlich atrophisch. Auch an der Schädelbasis zeigen sich dieselben Veränderungen; doch ist die krebsige Caries weniger stark ausgebreitet. An der Basis des Gehirns keine besondere Veränderung. In den Seitenventrikeln klare Flüssigkeit. Hirnsubstanz feucht, zeigt keine Metastasen. Im Gebiete der erwähnten Narbe finden sich keine Verdickungen und es enthält auch die darunter liegende Musculatur keine Krebsknoten. Man sieht dagegen nach Loslösung der Hautdecken an der Uebergangsstelle der Rippen in die Rippenknorpel Auftreibungen der ersteren, namentlich im Gebiete der untern Rippen etwas ausgebreiteter rechts als links. Ein Durchschnitt ergiebt, dass das Messer verhältnismässig leicht durch die verdickten Rippen durchdringt, dort werden dabei auch noch Knochenbälkchen durchtrennt. Der Durchschnitt dieser Rippen ergiebt, dass die Rippen aufgetrieben verdickt sind und im Innern eine markige

graurote Neubildung enthalten, innerhalb welcher zum Teil keine, zum Teil auch nur rarificierte Knochenbälkchen in verminderter Zahl zu sehen sind. Bei der Betrachtung des Rippenkopfes von Innen sieht man fast an jeder Rippe mehrere spindelförmige Prominenzen, bedingt durch starke Verdickungen der Rippen. An der Stelle der starken Verdickungen sind die Rippen auch leicht zusammen zu brechen. Diese Auftreibungen der Rippen werden auch dadurch bedingt, dass innerhalb des Knochenmarkes sich überall die schon mehrfach beschriebene Neubildung findet, welche die Knochensubstanz zerstört hat.

Die linke Lunge zeigt an ihrer Oberfläche zahlreiche starke Knoten. Auf dem Durchschnitte erscheint sie im hinteren Umfange luftleer. Im übrigen sieht man, dem Verlaufe der Bronchien und Gefässe folgend, da und dort deutlich kleine Knötchen, manchmal auch etwas grössere Knoten und es zeigt auch die Schnittfläche der Bronchialdrüsen ein markiges Aussehen. Rechts ist die Zahl der aufgetriebenen Stellen der Rippen womöglich noch grösser als auf der anderen Seite; dagegen enthält die Lungenoberfläche vielleicht etwas weniger flache Knoten. Bei Befühlen der Schnittfläche fühlt man überall Knoten und man sieht das Lungengewebe durchsetzt von weisslichen Zügen, dem Verlaufe der Blutgefässe folgend.

Ein Durchschnitt durch das Sternum ergiebt, dass es in seiner ganzen Ausdehnung krebsig infiltriert ist, doch ist es noch ziemlich fest. Am stärksten ist die Verdickung im Gebiete des Manubriums.

Beim Aufsuchen der Milz sieht man zunächst eine starke knotige Verdickung des linken Darmbeines, die sich halbweich anfühlt. Die rechte Darmbeinschaufel enthält ebenfalls eine knotige Auftreibung, etwas kleiner als links. Die aufgetriebene Stelle des Darmbeines R.

lässt sich leicht schneiden, enthält nur noch wenig cariöse Knochenbalken und besteht aus einem reich vascularisiertem, graurotem Krebsgewebe. In der Umgebung der früher erwähnten Fractur am linken Oberschenkel finden sich in den Muskeln ausgedehnte bis weit hinauf reichende nach abwärts bis zum Kniegelenk sich erstreckende schwarzrote hämorrhagische Infiltrationen. Ein Längsschnitt ergiebt, dass an der betreffenden Stelle der Knochen quer durchgebrochen ist. Die Bruchenden stehen seitlich gegen einander verschoben und gleichzeitig in einer winkligen Stellung gegen einander. An der Bruchstelle, deren Ränder zackig sind, zeigt das Knochenmark die Beschaffenheit eines grauroten, weichen, reichlich vascularisierten Krebsgewebes. Im unteren Teile hat sich das Krebsgewebe namentlich am Condylus internus entwickelt, dessen Spongiosa und Corticalis mit Ausnahme der am Gelenke gelegenen Partie durch ein Krebsgewebe vollständig ersetzt ist, während der äussere Condylus kein Krebsgewebe enthält. Ein Längsschnitt durch die geheilte Fractur des linken Oberarmes ergiebt, dass in der Umgebung der Bruchstelle das Gewebe fast ganz aus einem markigen graurot aussehenden Krebsgewebe besteht, in dem man nur in Form von Inseln angefressene cariöse Reste der alten Corticalis erkennen kann. Im Gebiete der rechten Oberschenkelfractur finden sich umfängliche, reichliche, frische, zum Teil auch ältere Hämorrhagien, welche sich nach abwärts bis zum Gelenke erstrecken und auch nach oben bis zum Trochanter hinauf reichen. Die zackige Bruchfläche ist ebenfalls von hämorrhagischem Gewebe bedeckt, unter dem man graurotes weiches Geschwulstgewebe sieht.

Die Knochensubstanz selbst ist cariös, doch ist die Corticalis selbst an der Bruchstelle noch ziemlich dick. Ein Längsschnitt durch das rechte Femur ergiebt, dass

auch dieses teils von grauem, teils auch mehr gelblichem Geschwulstgewebe durchsetzt und dass die Corticalis stellenweise cariös ist. An einem Orte ist sie bis auf eine dünne, subperiostale Schicht geschwunden. Der Gelenkkopf ist vollständig weich, lässt sich zusammendrücken, zu gleicher Zeit ist er nach abwärts verschoben und der Schenkelhals zufolge eines früheren Bruches mehr horizontal gestellt und verkürzt. Die Bruchstelle selbst ist nicht mehr zu erkennen.

Was den vorliegenden Fall anbelangt, so haben wir es zu thun mit einem primären Mammacarcinom, welches teils durch direktes Uebergreifen, mehr aber durch Metastasen fast ohne innere Organe mit Ausnahme der Lunge zu beteiligen, einen grossen Teil der Knochen befallen hat. Gerade nach Mammacarcinom sehen wir am häufigsten secundär die Knochen ergriffen, denn wie wir aus den Statistiken über Mammacarcinom ersehen haben, werden etwa 20% der an Mammacarcinom Leidenden von Knochencarcinomen befallen. Aber auch hinsichtlich der einzelnen Knochen finden wir eine Bestätigung der bei Mammacarcinom gemachten Beobachtung. Wir treffen erkrankt Rippen, Sternum, Schädel, Femur, sowohl rechts als links und Humerus der linken Seite.

Die Rippen waren meist in den unteren Partieen erkrankt, rechts etwas mehr als links, teils durch direktes Uebergreifen, teils und gerade links durch Metastase, was sich durch die Art der Auftreibung erkennen liess, die im Innern jenes typische Krebsgewebe zeigte, während aussen eine Blähung des Knochens mit Erhaltung der Schale zu constatieren war. Auch der Schädel war in ausgedehnter Weise sowohl am Cranium, als auch am Dache von krebsigen Wucherungen er-

griffen, ein Verhältniss, das mit den statistischen Ergebnissen, die wir bei Mammacarcinom gefunden, in vollem Einklange steht. So ist nach der ausgezeichneten Statistik von Wittelshöfer und Török gerade das Cranium derjenige Knochen, der am meisten, nämlich in 47% der Knochencarcinome secundär nach Mammakrebs befallen wird.

Nächst dem Schädel sind besonders die Femora von den Krebsmassen ergriffen — und zwar war die krebsige Infiltration besonders rechts — wo sie auf vollständige Erweichung des Gelenkkopfes und Verschiebung nach abwärts führte, so weit vorangeschritten, dass beide Femora fracturiert waren, ein Verhältniss, das bei krebsiger Erkrankung der unteren Extremitäten sehr häufig statt hat, da der Knochen durch die krebsige Wucherung rareficiert wird und schliesslich dem Drucke der Rumpflast nicht mehr Widerstand zu leisten im Stande ist. Doch stellt das Femur einen Knochen dar, der hinsichtlich der Erkrankungsfrequenz nach Carcinoma mammae keine der ersten Stellen einnimmt. So sehen wir bei Wittelshöfer und Töröks Statistik einen Procentsatz von nur 0,85 sämmtlicher Krebsfälle oder nur 4,2% der secundären Knochenkrebsfälle. Auch die Beckenknochen finden wir beiderseitig krebsig ergriffen, doch bieten sie wenig des Interessanten hinsichtlich über Folgeerscheinungen, wie sie z. B. beim Femur der Fall ist, wenngleich sie auch der Frequenz nach sich höher stellen als diese, nämlich in einem Procentatz von 12 der secundären Knochenkrebse.

II. Fall.

Anamnese: Der 65 Jahre alte Dienstknecht Stephan Springmann aus Durbach litt seit seiner Jugend an Husten mit Auswurf, welcher vor 10 Wochen blutig geworden

sein soll. Er will des öftern an Rheumatismus gelitten haben; auch jetzt hat er noch immer Schmerzen im Körper und linken Bein. Die Schmerzen bei seinem „Rheumatismus" traten zuerst vor einem Vierteljahre in der rechten Achsel auf, welche ganz allmählich auch den rechten Arm ergriffen, dieselben sollen heftig brennende gewesen sein. 3—4 Wochen später traten Schmerzen in der rechten Hüfte auf, welche gleichfalls nur allmählich sich auf das rechte Bein, die rechte Seite des Unterleibes und die rechte Seite des Rückens verbreiteten. Ungefähr vor 3 Wochen Schmerzen im R. Knie, seit jener Zeit immer mehr an Intensität zunehmend. Aufnahme im Hospital.

Status vom 22. Juli 1890.

Blasses Aussehen. Lippen cyanotisch. Starke Schmerzhaftigkeit an den 3 unteren Brustwirbeln und ausstrahlende Schmerzen im Gebiet der entsprechenden Intercostalräume und Druckpunkte. Ferner besteht erhebliche Druckempfindlichkeit rechts am Darmbeinkamm und Tuber Ischi. Bewegungen im R. Knie und Hüftgelenk schmerzhaft. Bei passiver Abduction im R. Hüftgelenk geht das Becken mit. Besonders schmerzhaft aber scheint Beugung in der Hüfte bei gestrecktem Knie zu sein. Patient hat Sehmerzen im R. und in geringem Grade auch im linken Arme. Druckpunkte R. entsprechend dem Plexus brachialis, ferner an dem Nervus suprascapularis und am Nervus Radialis. Bewegungen in Hand und Ellenbogengelenk sind frei; in der R. Schulter namentlich die Abduction behindert und schmerzhaft. Bei passiver Bewegung des Kopfes diffus localisierte Schmerzen im Nacken. Compression der Wirbelsäule von oben nicht besonders schmerzhaft. Inguinaldrüsen auf der rechten Seite vergrössert, nicht empfindlich.

Lungen: Ziemlich erhebliches Emphysem. R. oben vorne ganz geringe Dämpfung ohne besondern auscultatorischen Befund. Patient expectoriert von Zeit zu Zeit kleine Blutklümpchen, welche microscopisch untersucht, ihre Herkunft aus den Luftwegen durch zahlreiche Beimengungen von Cylinderepithelien verraten, ausserdem aber stellenweise grosse unregelmässig gestaltete, epitheloide Zellen enthalten, welche zum Teil dicht mit Fetttröpfchen gefüllt sind. Links in der Axilla 2 etwas vergrösserte, ziemlich harte Lymphdrüsen zu fühlen.

8. Juli.

Spärliches hämmorragisches Sputum. Im rechten Bein sollen manchmal spontane Zuckungen entstehen. Rechts hinten unten Dampfung, abgeschwächtes Atmen. Rasseln.

28. August.

Patient klagt über Schmerzen im linken Oberarm. Etwas unterhalb des collum chirurgicum fühlt man an dem Knochen eine Verdickung, die bei Druck stark schmerzhaft ist.

30. August.

Exspirium hauchend. R. H. unten vom 9—12 Brustwirbel ab ist eine Vortreibung zu fühlen von teigiger Consistenz, welche auf Druck schmerzhaft ist.

6. September.

Der Tumor am linken Oberarm, der in den letzten Tagen stark gewachsen ist, veranlasst eine spontane Fractur des linken Oberarmes.

8. September.

Exitus.

Bei der Section fand sich: abgemagerte männliche Leiche. Etwas unterhalb der Mitte des linken Oberarmes befindet sich eine crepitierende Fracturstelle, die noch eine Verdickung der Knochenenden zeigt. Linke Lunge in ihren oberen Partien etwas adhaerent, die rechte Lunge zeigt nur hinten oben lockere Verwachsungen. Der Unterlappen der linken Lunge fühlt sich fester an als normal. Pleura streifig verdickt. Auf dem Durchschnitt ist das Lungengewebe etwas ungleichmässig gefärbt. Einzelne sind von grauer, andere von grau-roter, einzelne auch von gelber Farbe. Aehnlich infiltrierte Beschaffenheit zeigt auch die untere Partie des Oberlappens. Ausserdem bemerkt man innerhalb des Lungenparenchyms direkt vor dem Hauptbronchus gelegen, einen weisslichen Tumor, von dessen Durchschnitt sich eine weissliche Flüssigkeit abstreifen lässt; auch zeigt der Durchschnitt einzelne pigmentierte Stellen, die wahrscheinlich von Lymphdrüsen herrühren. Rechte Lunge im Oberlappen überall lufthaltig. Der Unterlappen ist fester, aber doch noch lufthaltig, er entleert spontan schaumige Flüssigkeit. Der Oberlappen ist auf dem Durchschnitt blutarm.

Die Fracturstelle am linken Oberarme zeigt auffallend geringe Reaktion der Umgebung. Die Fractur ist mehrfach gesplittert, namentlich am äusseren Teile des Knochens bemerkt man deutlich kleine Knollen von Tumorgewebe, ähnlich dem in der Lunge, was durch die Fractur erst auseinander gerissen worden ist.

Der untere Teil der Brustwirbelsäule und der obere Teil der Lendenwirbelsäule ist etwa auf das Doppelte des normalen Umfanges verbreitert. Auf einem senkrechten Sägeschnitt erkennt man, dass innerhalb der Wirbelkörper, entsprechend der Grenze zwischen Brust- und Lendenwirbelsäule ein grosser, fast den ganzen Wirbelkörper einnehmender Krebsknoten sich befindet

Etwas weiter nach abwärts innerhalb der oberen Lendenwirbelkörper befinden sich kleinere isolierte gelblich-weiss gefärbte Krebsknoten, deren grösste einen Durchmesser von 1 cm. hat. Die Weichteile, die an der hinteren Seite der Wirbelsäule adhaerieren, sind um die Dornfortsätze herum krebsig infiltriert. Am rechten Oberschenkel sind direkt unterhalb des Schenkelhalses die Weichteile ebenfalls von Krebsmassen durchsetzt. Ein Sägeschnitt zeigt das Knochenmark unterhalb des Schenkelhalses als krebsige Masse. Weiter unten ist es frei.

Der zweite Fall stellt eine etwas seltene Metastase dar, ein Knochencarcinom nach primärem Lungencarcinom. In welchem Procentsatze die Knochenmetastasen an Lungencarcinom sich anschliessen, lässt sich nicht sicher sagen, da die Lungencarcinome primär selten vorkommen und die statitischen Angaben hierüber auch ziemlich spärlich sind. Was sich bezüglich der Häufigkeit der primären Lungencarcinome eruiren lässt, so ergiebt sich auf Grund der Sectionsberichte des Dresdener Stadtkrankenhauses von 1852—1876, dass unter 8716 Sectionen 545 Krebs und zwar 74 mal in den Lungen — aber nur 5 mal primär in den Lungen — gefunden wurde.

Was der Sitz der primären Krebs-Affection anbelangt, so finden wir die Angabe von Reinhard (Dr. Walter Reinhard, Dresdener Archiv für Heilkunde XIX, 5. p. 369, 1878), dass fast ausnahmslos nur eine Lunge erkrankt sei, bestätigt, es ist nämlich hier nur die linke Lunge vom Krebse ergriffen. Hinsichtlich der Metastasen in den Knochen ist es besonders der untere Teil der Brustwirbelsäule und der obere Teil der Lendenwirbelsäule, der von der krebsigen Infiltration derart ergriffen ist, dass jener Bezirk fast um

das doppelte verbreitert erscheint. Obgleich über die Verhältnisse der Localisation von Krebsmetastasen nach primärem Lungencarcinom bis jetzt noch nicht viel bekannt ist, so kann uns dieses hochgradige Befallenwerden der Wirbelsäule durchaus nicht befremden, denn aus den Ergebnissen unserer allgemeinen Krebsstatistik geht mit Sicherheit hervor, dass es gerade die Wirbel sind, die in erster Linie von Krebs metastasisch ergriffen werden. Auch im rechten Femur zeigt sich eine Krebsmetastase. Gerade dieser Fall scheint geeignet, den Satz, welchen Stephen Paget bei Gelegenheit einer Discussion aufstellte, die in der Pathological Society of London über die Knochenmetastasen in dem Knochenapparat gepflogen wurden, zu bestätigen, dass die metastasischen Krebse nicht nur gewisse Knochen, sondern innerhalb der einzelnen Knochen bestimmte Stellen bevorzugen, besonders die obere Hälfte des Femurknochens, denn wir fanden die krebsige Erkrankung fast direkt unterhalb des Schenkelhalses, während die unteren Partien des Knochens frei geblieben waren.

Microscopische Untersuchung.

Abgesehen von der Häufigkeit, mit der sich an die einzelnen der Primärcarcinome Knochencarcinome anschliessen, interessiert weiterhin die Frage, wie sich histologisch der Knochen beim Wachstum des Carcinoms verhält, speziell, ob am Knochen lediglich Zerstörungsprozesse sich abspielen, die durch das Carcinom verursacht werden, oder ob es daneben auch zu reparatorischen Vorgängen am Knochen kommen kann.

Da zur Zeit der Ausarbeitung unserer Dissertation die aufgehobenen Knochenstücke aus den beiden Fällen sich grösstenteils in nicht schnittfähigem Zustande be-

finden und die durch Pikrinsäure entkalkten Schnitte sich nicht gut hinlänglich färben liessen, suchte ich diese Frage an anderen Präparaten zu entscheiden, die mir Herr Geheim-Rat Prof. Dr. E. Ziegler zu überlassen die Güte hatte. Es handelte sich dabei um ein Sternumcarcinom, welches den Knochen ganz durchwachsen hatte, und welches von einem primären Mammacarcinom ausgegangen war. Dieses Präparat zeigte microscopisch folgende Verhältnisse: Der Knochen ist ganz durchwachsen von einzelnen Carcinomnestern, welche aus ziemlich grossen, manchmal etwas länglich gestalteten Zellen von deutlich epithelialem Charakter zusammengesetzt sind und in einem ziemlich derben bindegewebigen Stroma liegen. Von den noch vorhandenen Bälkchen des alten Knochens zeigen einzelne an ihrer Oberfläche Ostoclasten, welche in Lacunen liegen, so dass also das Vorkommen einer lacunären Knochenresorption deutlich nachweisbar ist. Die Ostoclasten bilden jedoch einen verhältnissmässig seltenen Befund. Häufiger bemerkt man dagegen, dass sich an die Knochenbälkchen grosse Zellen anlagern, welche dicht nebeneinander stehen, so dass die Peripherie ganz damit garniert erscheint. Diese Zellen entsprechen nicht allein in ihrer Grösse und in ihrer Form, sondern auch in ihrer Lagerung Ostoclasten und hier und da kann man noch ganz genau beobachten, wie sie in fertiges homogenes Knochengewebe übergehen. Neben den alten Knochenbälkchen sieht man im Stroma des Krebsgewebes sehr zahlreiche Bälkchen, welche den Charakter eines neugebildeten osteoiden Gewebes oder auch fertigen Knochengewebes tragen und aus einer homogenen oder auch deutlichen faserigen Grundsubstanz bestehen, in welchem zahlreiche Knochenkörperchen mit relativ grossen Zellen oft in unregelmässiger Verteilung lagern. Diese Bälkchen sind an manchen Stellen viel dichter gelagert

als die Knochenbälkchen einer normalen Spongiosa der Rippen und kennzeichnen sich schon dadurch als Neugebildete. Im übrigen sind sie auch gegen das unregelmässige Bindegewebstroma nicht scharf abgegrenzt, gehen vielmehr in dasselbe allmählig mehr über, indem die bindegewebige Grundsubstanz lockerer wird und das Aussehen gewöhnlichen Bindegewebes gewinnt. Aus diesem Präparate ist hiernach zu entnehmen, dass bei der Verbreitung des Carcinoms im Knochen nicht allein Resorptionsprozesse, sondern auch vor allem Neubildung von Knochen vorkommt; und zwar geht diese Neubildung in zweierlei Weise vor sich.

Zunächst können sich an der Oberfläche der alten noch erhaltenen Knochenbälkchen Ostoclasten anlagern und durch Bildung von Knochenlamellen eine Verbreiterung der Bälkchen bewirken.

Sodann kommt aber auch eine Umwandlung des Zwischengewebes in osteoides Gewebe durch Verkalkung der Grundsubstanz vor und es spielt dieser letztere Vorgang seiner räumlichen Ausdehnung nach die Hauptrolle. Manche Autoren, so Recklinghausen, haben angegeben, dass man in einem Teil der Fälle nicht entscheiden könne, ob es sich hier um osteoides Gewebe handle, oder um Entkalkung des schon vorhandenen Knochengewebes. Für den vorstehend beschriebenen Fall können derartige Zweifel nicht bestehen, denn erstens ist die Masse des vorhandenen osteoiden Gewebes viel zu gross, um einfach als altes schon vorhandenes Knochengewebe gedeutet werden zu können. Sodann ist das Gewerbe dafür auch viel zu zellreich, so dass wir hier auch thatsächlich annehmen müssen, dass es sich um eine Neubildung von osteoidem Gewebe handelt. Ob dieses osteoide Gewebe später auch einer ausgedehnteren Kalkaufnahme fähig ist, muss dahin gestellt bleiben. Da der Knochen bei der Section weich

und schneidbar war und da auch in anderen Fällen der krebsig entartete Knochen weich zu sein pflegt, so ist indessen jedenfalls anzunehmen, dass der grösste Teil der neugebildeten Knochensubstanz im Krebsstroma unverkalkt bleibt und im Zustande des osteoiden Gewebes verharrt.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Geheimen Hofrat Prof. Dr. E. Ziegler, sovie Herrn Prof. Dr. v. Kahlden meinen Dank abzustatten für die Ueberlassung des Themas und freundliche Unterstützung bei Ausarbeitung desselben.

